

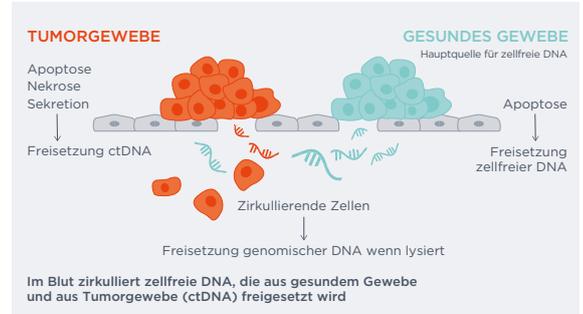
# Technische Daten

FoundationOne®Liquid ist die Liquid Biopsy-Lösung von Foundation Medicine®, die zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) im Blut analysiert.



## Klinischer Hintergrund

Zellfreie DNA (cfDNA) ist DNA, die freibeweglich im Blut zirkuliert. Bei Krebspatienten geben auch Tumorzellen durch apoptotische und nekrotische Prozesse zellfreie DNA ins Blut ab. Die vom Tumor stammende zellfreie DNA wird zirkulierende Tumor-DNA genannt (ctDNA).<sup>1</sup> Durch die Analyse zellfreier DNA aus dem Blut von Patienten können sowohl die Mikrosatelliteninstabilität (MSI)<sup>2</sup> als auch klinisch relevante genetische Alterationen in der ctDNA<sup>3</sup> identifiziert und mit zielgerichteten Therapien und klinischen Studien abgeglichen werden.



## Methoden

FoundationOne®Liquid:

- Analysiert Blutproben von Patienten mit soliden Tumoren aus Lunge, Brust, Darm und anderen Organen.
- Nutzt ein Hybrid-Capture-basiertes Next-Generation Sequencing Verfahren kombiniert mit bioinformatischer Expertise, um Artefakte sicher von krebsassoziierten Mutationen zu unterscheiden.
- Identifiziert vier Klassen genetischer Alterationen (Punktmutationen, Insertionen und Deletionen, Amplifikationen und Rekombinationen) und weist einen MSI-high Status aus
- Evaluiert klinisch relevante genetische Alterationen in 70 krebsassoziierten Genen.
- Verwendet ein optimiertes Verfahren für hohe Sensitivität und Spezifität.
- Beinhaltet eine verbesserte DNA-Extraktionsmethode für die Aufreinigung größtmöglicher Konzentrationen qualitativ hochwertiger ctDNA.
- Nutzt die patentierte FragTag™-Technologie für die exakte Identifizierung von einmalig vorkommender ctDNA in Plasma.

### LEISTUNGSMERKMALE DER METHODE<sup>4</sup>

Mutationsart	Allelfrequenz (Mutant Allele Frequency, MAF) / Tumorfraktion <sup>5</sup>	Sensitivität <sup>6</sup>	Positiver Prädiktiver Wert <sup>6</sup>
Punktmutationen	≥ 0,5%	99,3% (CI 99,1% - 99,4%)	100% (CI 99,9% - 100%)
	0,25% - 0,5%	95,7% (CI 94,9% - 96,4%)	100% (CI 99,8% - 100%)
	0,125% - 0,25%	70,0% (CI 68,3% - 71,6%)	99,9% (CI 99,8% - 100%)
Insertionen/Deletionen (Indels) (1-40bp)	≥ 0,5%	98,5% (CI 97,3% - 99,2%)	100% (CI 99,4% - 100%)
	0,25% - 0,5%	86,6% (CI 81,4% - 90,5%)	100% (CI 97,8% - 100%)
	0,125% - 0,25%	68,5% (CI 62,1% - 74,3%)	100% (CI 97,1% - 100%)
Rekombinationen <sup>7</sup>	≥ 0,5%	100% (CI 77,1% - 100%)	100% (CI 77,1% - 100%)
	0,25% - 0,5%	100% (CI 56,1% - 100%)	100% (CI 56,1% - 100%)
	0,125% - 0,25%	80,0% (CI 29,9% - 99,0%)	100% (CI 39,6% - 100%)
Amplifikationen <sup>8</sup>	≥ 20%	95,3% (CI 82,9% - 99,2%)	97,6% (CI 85,9% - 99,9%)
	< 20%	Variiert in Abhängigkeit der Anzahl an Amplifikationen und Qualität der ctDNA	
Reproduzierbarkeit (durchschnittliche Konkordanz zwischen Replikanten)		100% Genauigkeit zwischen zwei Proben 100% Genauigkeit innerhalb einer Probe	
Probenmaterial		Peripheres Vollblut (für Details siehe Anleitung zum Probenmaterial)	
Bearbeitungszeit <sup>9</sup>		< 2 Wochen	



## Bericht

- Die Testergebnisse im Bericht werden von Bioinformatikern interpretiert und von geschulten Pathologen in einem zertifizierten Labor freigegeben.
- Krebsassoziierte genetische Alterationen werden mit verfügbaren Therapieoptionen und gegenwärtig laufenden offenen Studien abgeglichen.
- Die im Bericht aufgeführten genetischen Alterationen können auf ein Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf bestimmte Therapien hinweisen (zugelassene Therapien oder klinische Studien).
- Die Berichte beinhalten auch die nachgewiesene Mikrosatelliteninstabilität.
- Die Testergebnisse werden per verschlüsselter eMail übermittelt.

## Zusätzliche Spezifikationen

### Allelfrequenz – Mutant Allele Fraction (MAF)

Die MAF gibt die Häufigkeit des mutierten Allels an, welches in der Probe identifiziert wurde. Sie wird für Punktmutationen sowie Insertionen und Deletionen (Indels) angegeben.

## Aktuelle Liste der analysierten Gene<sup>10</sup>

### Vollständige kodierende Sequenz (Punktmutationen, Indels, Amplifikationen).

<i>APC</i>	<i>AR</i>	<i>ATM</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CCND1</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK4</i>
<i>CDK6</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CRKL</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERRF1</i>	<i>FGFR1</i>
<i>FGFR2</i>	<i>FOXL2</i>	<i>KRAS</i>	<i>MDM2</i>	<i>MET</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCN</i>	<i>NF1</i>	<i>PALB2</i>
<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>		<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RB1</i>	<i>SMO</i>	<i>STK11</i>	<i>TP53</i>	<i>VEGFA</i>

### Ausgewählte Exons<sup>10</sup>

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>ALK</i>	<i>ARAF</i>	<i>BRAF</i>	<i>BTK</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>DDR2</i>	<i>ESR1</i>
<i>EZH2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLT3</i>	<i>GNA11</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>HRAS</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>
<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>KIT</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>	<i>MPL</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYD88</i>	<i>NPM1</i>
<i>NRAS</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>RAF1</i>	<i>RET</i>	<i>ROSI</i>	<i>TERT</i>	

### Ausgewählte Rekombinationen

<i>ALK</i>	<i>EGFR</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RET</i>	<i>ROSI</i>
------------	-------------	--------------	--------------	---------------	------------	-------------

Mehr Informationen zu unserer Analyse basierend auf der vorherigen Version des Tests (FoundationACT, 62 Gene) finden Sie in unserer Publikation im Journal of Molecular Diagnostics<sup>3</sup> „Analytical validation of a hybrid capture-based next-generation sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumour DNA“.

### Referenzen

1. Diaz L & Bardelli A. J Clin Oncol 2014; 32 (6): 579–586.
2. Hall M.J. et al., DOI: 10.1200/jco.2016.34.4\_suppl.528 Journal of Clinical Oncology - published online before print January 31, 2017.
3. Clark TA, et al. Analytical validation of a hybrid capture-based next-generation sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumour DNA. J Mol Diagn. 2018 Sep;20(5):686-702. doi: 10.1016/j.jmoldx.2018.05.004.
4. Data on file.
5. Amplifikationen wurden mittels der Tumorfraction berechnet.
6. 95 % Konfidenzintervall
7. Nur Leistungsmerkmale für Genfusionen innerhalb analysierter Introns. Die Sensitivität für Genfusionen außerhalb analysierter Introns oder im Kontext hochrepetitiver intronischer Sequenzen ist reduziert.
8. ≥ 8 Kopien
9. Basierend auf der üblichen Bearbeitungszeit ab Eingang der Probe im Labor.
10. Aktueller Stand von August 2018. Die aktuellste Genliste finden Sie auf [www.foundationmedicine.de](http://www.foundationmedicine.de).

Roche ist der lizenzierte Vertreiber von FoundationMedicine® Produkten außerhalb der Vereinigten Staaten. Der FoundationOne®-Assay des Herstellers Foundation Medicine, Inc., 150 Second Street, 1st Floor, Cambridge, MA 02141, USA ist nach IVD-Richtlinie 98/79 EG der Europäischen Union zertifiziert und durch Foundation Medicines autorisiertem EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a, Ciplastraat 3, 2440 Geel, Belgien für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2018 Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine® und FoundationOne®Liquid sind eingetragene Warenzeichen.



**FOUNDATION  
MEDICINE®**

